

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

404

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel, Marie, Jean NEKROUF

Né le 23 Août 1928, à OUED-MARSA (Dept de Constantine)

présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA DYSOSTOSE MANDIBULO-FACIALE**

Président : Monsieur A. AUBIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Gabriel, Marie, Jean NEKROUF

né le 23 août 1928 à Oued-Marsa (Dept. de
Constantine)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le



-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA DYSOSTOSE MANDIBULO-FACIALE

-:-

Président : Monsieur A. AUBIN (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie		CORDIER	
Anatomie pathologique		DELARUE	
Bactériologie		FASQUELLE	
Biologie app. à l'Education phys.	}	CHAILLET-BERT	
et aux Sports			
Biologie Médicale		FAUVERT	
Cancérologie méd., sociale		BERNARD J.	
Carcinologie		REDON	
Chimie Méd.		JAYLE	
Clinique Chir.	{	Hôtel-Dieu	MENEGAUX
		Salpêtrière	MOULONGUET
		Cochin	QUENU
		Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire		G. d'ALLAINES	
Clinique Chir. réparatrice et	}	MERLE d'AUBIGNE	
orthop.			
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN	
Clinique Chir. infantile et	}	FEVRE	
d'orthop.			
Clinique Chir. pleuro-pulm.		MATHEY	
Clinique de la Tuberculose		BERNARD Et.	
Clinique de neuro-chir.		PETIT-DUTAILLIS	
Clinique de Puéricult.		LELONG	
Clinique des maladies cutanées	}	DEGOS	
et syphilitiques			
Clinique des mal. du sang		MARCHAL	
Clinique mal. du système nerv.		ALAJOUANINE	
Clinique des maladies des enf.		CATHALA	
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET	

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY JUSTIN-BESANÇO MOREAU de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique ch	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mé.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique)	{ ECALLE		{ MARCHAL
obstét.)	{ MAYER		{ SOULIE
Clinique)	{ OFFRET		
ophtal)	{ RENARD		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... (Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

Modeste témoignage de ma profonde
affection et de ma grande
reconnaissance, pour sa vie
faite de sacrifices.

A MA FEMME ET A MON FILS

Avec toute ma tendresse.

A TOUTE MA FAMILLE

A LA MEMOIRE DU DOCTEUR G. DELETRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. AUBIN

Professeur de Clinique Oto-Rhino-
Laryngologique à la Faculté de
Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. BOUCHET

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux
de Paris

Avec ma profonde gratitude
pour avoir bien voulu
patronner ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARBE

Médecin du Centre Hospitalier du Mans

En témoignage de ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée lorsque j'étais Interne dans son Service de Pédiatrie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Jean RIVRON

Qui m'a inspiré et facilité ce travail.

En témoignage de ma vive reconnaissance pour les conseils si précieux qu'il m'a prodigués.

A MONSIEUR LE DOCTEUR René PAILLER

En me guidant dans cette tâche, il m'a donné une nouvelle marque de sa bienveillante sympathie. Qu'il me soit permis de lui exprimer ma profonde gratitude.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
DYSOSTOSE MANDIBULO-FACIALE
(Syndrome de Franceschetti)

A propos de deux observations dont l'une chez
un prématuré.

-:-:-:-

- I -

P R E F a C E

-:-

Parmi la grande diversité des malformations congénitales de la face, FRANCESCHETTI et ses collaborateurs ont eu le mérite d'attirer l'attention sur une anomalie morphologique du visage, dont ils ont fait une entité clinique bien définie et qu'ils ont proposé d'appeler "la dysostose mandibulo-faciale".

Cette dysostose ou syndrome de Franceschetti, a fait l'objet d'une série de publications (70 environ), surtout à l'étranger ; elle a été relativement peu étudiée en France.

Nous avons été amené à observer récemment au MANS deux cas de dysostose mandibulo-faciale. Etant donné la rareté de ce syndrome, il nous a paru intéressant de rapporter ces observations :

- La première concerne un garçon de 15 ans $\frac{1}{2}$ (Docteurs PAILLER et RIVRON) qui présente la forme typique du syndrome. L'enfant, confié au Docteur OMBREDANNE, a bénéficié des progrès de la chirurgie des aplasies de l'oreille.

- La deuxième observation (Docteurs RIVRON et PAILLER) offre un intérêt plus particulier, car elle concerne un enfant prématuré de 7 mois d'âge foetal, et c'est à notre connaissance la première observation publiée portant sur un enfant aussi jeune.

-:-

- II -

DESCRIPTION CLINIQUE DE LA MALADIE

--

FRANCESCHETTI en collaboration avec ZWAHLEN (1944) et KLEIN (1949) a attiré l'attention sur une dysmorphie faciale particulière donnant au sujet un faciès caractéristique reconnaissable d'emblée.

Avant de rapporter nos observations, décrivons les principaux signes du syndrome de Franceschetti.

A/- FORME TYPIQUE.

Lorsqu'il est au complet, ce syndrome comporte :

1° - une obliquité "antimongoloïde" des fentes palpébrales, dont l'angle externe est incliné vers le bas.

- des Colobomes de la partie externe des paupières inférieures et plus rarement des paupières supérieures.

- des paupières inférieures en forme de "S" : leur 1/4 externe descendant presque verticalement et formant un angle obtus avec les 3/4 internes.

- une implantation des cils souvent irrégulière et pouvant faire défaut surtout à la partie médiane de la paupière inférieure.

- 2° - un aplatissement ou même une dépression de la région zygomato-malaire, en rapport avec une hypoplasie des os malaires et du maxillaire supérieur ; parfois aussi une dépression des rebords orbitaires inféro-externes.
- 3° - un maxillaire inférieur également hypoplasique entraînant un rétrognathisme, l'ensemble donnant un profil "en tête d'oiseau" ou en "tête de poisson" très évocateur.
- 4° - une macrostomie, avec palais ogival ou parfois même une fente palatine associée à une malposition et malocclusion dentaire.
- 5° - des anomalies de l'oreille externe : déformations importantes des pavillons souvent réduits à des bourgeons cartilagineux, atrésie des conduits auditifs externes qui forment de petits pertuis et peuvent même être absents ; fistules possibles sur la ligne bucco-tragienne.
- 6° - une hypoacousie de transmission, en rapport avec une malformation de l'oreille moyenne, l'oreille interne étant toujours intacte.
- 7° - une implantation anormale des cheveux, sous forme d'une languette temporale se prolongeant en "favoris" en avant des oreilles.
- 8° - un retard intellectuel fréquent, souvent exagéré par la surdité.
- 9° - l'association possible à d'autres anomalies squelettiques.

B/- AUTRES ASPECTS CLINIQUES

A côté des formes complètes, il faut faire une place importante aux formes plus frustes :

- Formes incomplètes : où l'aspect des oreilles est presque normal ;

- Formes abortives : caractérisées avant tout par l'aspect "antimongoloïde" de la fente palébrale.

- Formes unilatérales : où l'hypoplasie des os de la face n'intéresse qu'un seul côté.

- Formes atypiques qui peuvent prêter à de nombreuses discussions.

C/- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La Dysostose Mandibulo-Faciale constitue un type morphologique bien défini car les anomalies intéressent essentiellement l'étage inférieur de la face. Elle se distingue nettement des autres malformations cranio-faciales congénitales (Oxycéphalie, Dysostose cranio-faciale, Acrocéphalo-syndactylie, Dysostose cléido-cranienne) par un certain nombre de signes :

- absence de malformations craniennes,
- absence de malformations oculaires vraies : exophtalmie, atrophie optique, paralysies oculomotrices,
- absence de troubles neurologiques : épilepsie, syndrome d'hypertension intra-cranienne, troubles psychiques.

La Dysostose Mandibulo-Faciale doit être distinguée :

- de la "Dysmorphie mandibulo-faciale en tête d'oiseau" (Vogelgesicht d'ALLERMAN et STRAFF) où l'atteinte est naso-oculaire, alors que l'oreille est normale.

- de la Dysostose Mandibulaire de NAGER et de REYNIER où il existe seulement une atteinte

mandibulaire strictement unilatérale, avec un étage supérieur intact.

Mais la barrière n'est pas toujours aussi nette, et il existe des formes de transition et des formes associées dont le diagnostic est bien délicat.

- III -

RAPPEL HISTORIQUE

-:-

Le premier cas de Dysostose Mandibulo-Faciale remonte vraisemblablement à Ambroise PARE dans son étude sur les monstres. Vers le milieu du XIXème siècle cette dysostose n'avait retenu l'intérêt des cliniciens (THOMSON 1846-1847, BERRY 1889, COOLINS 1900) qu'à titre de curiosité.

Le premier syndrome complètement développé fut décrit par de LIMA et MONTEIRO en 1923 sur 2 frères qui présentaient une obliquité des fentes palpébrales, un colobome des paupières inférieures, une hypoplasie marquée de la mâchoire inférieure et une légère asymétrie faciale avec des déformations auriculaires.

Tandis que ces auteurs considéraient ces cas, à juste titre, comme un trouble particulier des arcs branchiaux, FISCHER dans sa monographie (1929) les classe sous le terme de "Hémiatrophie Cranio-faciale congénitale".

ISAKOWITZ en 1927 et WARDENBURG en 1932 décrivent 2 cas incomplets. En 1936 VAN LINT et HENNEBERT attirent l'attention sur la particularité de ce syndrome et envisagent sa classification :

- comme signes majeurs, ils énumèrent :

- colobomes avec atrophie des paupières inférieures,

- atrophie des oreilles,
- atrophie de la mâchoire,
- comme signes secondaires :
 - élargissement des sinus frontaux,
 - asymétrie faciale.

La même année, HERMAIS décrit un cas chez un enfant de deux ans, Mc ENERY et BRENNEMANN (1936) présentent sous la denomination d'"anomalies faciales multiples" deux cas typiques de dysostose avec trois autres cas de malformations congénitales.

En 1940, SANVENERO - ROSELLI publie un cas typique illustré par un dessin, avec le diagnostic de "Microgénie avec microtie bilatérale et malformation congénitale de l'appareil palpébral".

La même année, DEBUSMANN apporte une contribution importante et sous le nom de "malformations faciales multiples et familiales dans le territoire du premier arc branchial" donne une description très détaillée d'une famille avec neuf membres atteints dans trois générations successives. L'auteur démontre l'origine héréditaire de ce syndrome, son mode de transmission dominant, et considère qu'il est dû à un arrêt de la différenciation du mésenchyme du premier arc viscéral, entre le 5ème et le 8ème mois foetal.

MANN, KILNER et JOHNSTONE en 1943 rapportant chacun un cas, le plus complet étant celui de KILNER.

FRANCESCHETTI et SWAHLEN en 1944 eurent le mérite de faire de cet ensemble de malformations caractéristiques une entité clinique bien définie qu'ils appelèrent : "Dysostose Mandibulo-Faciale";

ils apportent en outre 2 cas nouveaux, l'un complet chez un enfant de 9 ans, l'autre incomplet chez une fille de 16 ans.

En 1949, LECROIX, MANONIX et PIERCE décrivent le cas d'une fille noire de 3 ans qui présente des déformations typiques, d'ailleurs retrouvées chez sa mère et chez son grand-père maternel.

SCHACHTER en 1947 mentionne l'atteinte d'un père et de son fils.

BROWN et KILICKA en 1942 rapportent le cas d'une fille de 9 ans qui avait des malformations caractéristiques dont le père et la grand-mère avaient des anomalies similaires.

EPSTEIN et NAUD présentent également au Congrès O.N.C. de Toulouse en 1948 un cas très détaillé chez un enfant de 11 ans.

WAARDENBURG et NAVIS en 1940 décrivent dans leur monographie sur ce syndrome une famille dans laquelle 3 membres présentent des malformations mandibulo-faciales.

HOLM, la même année, décrit un cas typique chez un enfant de 9 ans. SAN VENNERO-ROSELLI en 1948 observe la manifestation du syndrome chez 2 frères.

GAYRAL et LABOUCARIE à Toulouse en 1949 ; puis avec BRU et PAINTEUR à la Société de Radiologie de Paris, présentent une observation très complète du syndrome chez un garçon de 8 ans.

Dans la famille étudiée par STRAITH et LEWIS (1949) la mère et ses 4 enfants sont atteints.

C'est en 1949 que le Professeur FRANCESCHETTI

et son collaborateur le Dr KLEIN de la Clinique Ophtalmologique de Genève publient une monographie complète sur ce syndrome et y apportent 5 nouveaux cas.

C'est à partir de cette publication fondamentale que vont éclore des observations et des études sur la Dysostose Mandibulo-Faciale tant en France qu'à l'Etranger.

- En France, quelques publications :

- GALLOCHER, en 1950, PAUFIQUE en 1952, LAPLANE et NENNA en 1953, publient chacun un nouveau cas.

- LIEVRE, la même année, relève cette dysostose à la fois chez le frère et la soeur.

- ROUSSEL, en 1951, décrit une famille qui comprend 4 générations avec une aggravation de la symptomatologie au cours des générations.

- L. CAYRAL et J. CAYRAL en 1954, étudient les problèmes neuro-psychiques posés par un nouveau cas.

- VAUTRIN-GARDINIER en 1955, publie un cas de dysostose mandibulo-faciale chez un enfant de 4 ans.

- En 1956, GRIMAUD et WAYOFF (Nancy) dans leur étude sur la pathogénie des dysplasies de l'oreille externe essaient d'apporter une explication étiopathogénique au syndrome.

- Enfin, en octobre 1957, BOUCHET, RIVRON, PAILLER et DULAC, rapportent à la Société Française d'O.R.L., un nouveau cas de syndrome de Franceschetti.

- A l'étranger :

- HALBERT et PAUNESSA en 1949 décrivent une forme incomplète.

- GRONVALL et OISSON d'une part, Mc NEILL et WINTER WEDDERBURN d'autre part, décrivent chacun un nouveau cas.

- WAYBURNES la même année, rapporte un cas de plus chez un enfant africain, et TRANOS, en Amérique publie une forme associée à un dermolipome de la conjonctive.

- GOLDENHAR publie à Genève en 1952 une étude fort intéressante sur les associations malformatives de l'oeil et de l'oreille, mettant en relief une certaine relation entre la dysostose mandibulo-faciale et le complexe malformatif "tumeur épibullaire" (dermoïdes-lipoides) - "appendice auriculaire avec ou sans fistula auris congenita".

OBSERVATIONS PERSONNELLES

-:-

A/- Ier CAS : BERNARD T. - 15 ans ½.

Né à terme le 7 août 1942.

Sur la demande de son Institutrice, Bernard vient consulter le docteur PAILLER, O.R.L., en avril 1956, pour des troubles de l'audition et de la parole. En fait, il présente des malformations de la face qui lui donnent une physiologie très particulière.

I.- EXAMEN CLINIQUE

La morphologie de la tête est frappante dès l'abord et réunit quatre anomalies particulières:

1° Les Yeux

s'inscrivent dans des fentes palpébrales obliques en bas et en dehors (obliquité anti-mongoloïde). La paupière supérieure des deux côtés est tombante. La paupière inférieure est petite, éversée. Elle est en forme de "S" avec une angulation spéciale : le 1/3 externe descend presque verticalement et forme un angle obtus avec les 2/3 internes. A la jonction de ces deux parties se trouve un colobome. L'implantation des cils est irrégulière et ceux-ci sont absents à la partie interne de la paupière inférieure. Les sourcils sont normaux.

2° Le Malairé :

est très atrophie et la saillie normale qui épaulait l'angle inféro-externe de l'orbite est remplacée par une dépression triangulaire à base postéro-externe, fuyant en arrière et en dehors.

3° Le maxillaire inférieur ;

est hypoplasique, en retrait sur le maxillaire supérieur, ce qui entraîne un léger rétrognathisme et donne au sujet une physionomie particulière "en tête d'oiseau". A cause de l'hypoplasie du maxillaire inférieur et de la disproportion qui résulte dans les rapports entre les deux mâchoires, il existe une malocclusion des dents ("mordex apertus") et une inversion de l'articulé dentaire.

La bouche est toujours entr'ouverte, mais elle n'est pas largement fendue.

4° Les Oreilles :

sont difformes. Les pavillons sont implantés assez bas, au niveau des narines. Le pavillon gauche est sensiblement normal. Par contre, à droite, il est réduit à un bourgeon cartilagineux.

Le nez, très proéminent, a des narines étroites.

On peut enfin remarquer une implantation anormale des cheveux qui descendent en favoris sur la joue, en avant des oreilles.

Cet aspect du visage bien particulier contraste avec le reste du corps sensiblement normal.

Il existe une légère hypotrophie staturo-pondérale (poids 38 kg, taille 1 m 43) ; le volume du crâne est normal. Le tour de tête est de 54 cm, mais il y a une hypo-

plasie des deux temporaux entraînant une diminution du diamètre bitemporal.

On ne trouve aucune autre anomalie ou dysmorphose, si ce n'est un cou court qui donne au sujet un aspect un peu voûté.

II.- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Examen C.R.L. (Dr PAILLER)

L'examen otologique révèle :

- du côté droit : une aplasie notable du pavillon de l'oreille. Celui-ci est réduit à des vestiges cartilagineux. Il y a une absence totale de conduit auditif externe.

- du côté gauche, le pavillon est normal. Il existe une sténose partielle du conduit auditif externe, qui est réduit à un petit pertuis de quelques millimètres. Le tympan est cependant visible et semble rétracté.

L'examen acoumétrique et audiométrique met en évidence une surdité. Il s'agit d'une surdité de transmission, plus importante du côté droit. La courbe aérienne présente une chute en moyenne de 65 décibels à droite et de 50 à gauche, mais la courbe osseuse est pratiquement normale des deux côtés. Il y a donc intégrité de l'oreille moyenne.

L'enfant est très gêné au point de vue auditif et se comporte comme un sourd-muet.

L'examen vestibulaire n'a pu être pratiqué. On peut cependant noter qu'il n'existe pas de vertige, ni de signe de Romberg.

L'examen rhinologique montre une légère déviation de la cloison. Les cornets ont un aspect atrophique. L'enfant a été opéré des végétations, mais la respiration nasale est très insuffisante

et le gêne beaucoup. La respiration se fait par la bouche et est soufflante.

L'examen pharyngé révèle une voûte palatine ogivale très accentuée. Au sommet de cette voûte s'ouvrait jusqu'à six ans une fistule, actuellement obturée.

Le voile membraneux est normal.

Les amygdales sont de petit volume, et non infectées.

L'examen laryngé est normal.

2° Examen Ophtalmologique (Dr NORMAND)

Il confirme la malformation palpébrale : fentes obliques en bas et en dehors "en toit de pagode" et la présence d'un colobome de la paupière inférieure au 1/3 externe, à gauche, et d'une ébauche de colobome à droite.

Il existe un léger hypertélorisme et un astigmatisme discret.

Les iris sont normaux.

Le fond d'oeil est normal.

Les voies lacrymales sont perméables.

Les réflexes pupillaires à l'accommodation et à la lumière sont normaux.

3° Examen stomatologique (Dr CHERON)

A l'inspection, il existe une micrognathie, avec rétrognathisme et "mordex apertus", la bouche restant constamment ouverte.

L'examen endobuccal montre une béance importante, allant de la canine supérieure gauche à la première prémolaire supérieure droite, et un effacement du massif incisif supérieur. On note en outre un retard dans l'éruption des dents permanentes portant sur les groupes molaires.

Il y a enfin une inversion de l'articulé dentaire.

4° Examen psycho-moteur

L'enfant est un débile (il a fréquenté une école de perfectionnement pour enfants retardés, depuis l'âge de 8 ans).

La mesure de son intelligence au test de TERMANN donne un âge moyen de 8 ans.

Les réflexes ostéo-tendineux et cutanés sont tous normaux.

L'électroencéphalogramme (Dr FRAILLON) est normal : Rythme de base alpha de 8 à 9 c/s, assez stable en fréquence, entrecoupé de quelques éléments plus lents, d'abondance variable ; à signaler quelques rythmes en peigne pariéto-rolandiques.

III.- EXAMENS RADIOLOGIQUES (Dr DULAC)

De nombreux clichés du crâne et de la face confirment l'existence d'une hypoplasie des os de la face, et apportent de nouveaux éléments :

1° Radiographies du crâne (face et profil) :

La voûte crânienne est pratiquement normale d'aspect.

- Il y a essentiellement une hypoplasie du malaire et du maxillaire.

- Il existe une agénésie partielle des cavités du côté gauche, et l'inclusion d'une molaire dans le sinus maxillaire gauche. La saillie de la paroi interne du sinus maxillaire gauche obstrue complètement la partie antérieure de la fosse nasale gauche. L'ethmoïde postérieur gauche est peu développé.

- La fosse nasale droite est sensiblement normale, à l'exception d'une absence de palais osseux à la partie antérieure. Le sinus maxillaire droit contient des germes de molaires. Il y a une insuffisance marquée du développement vertical de l'étage moyen de la fosse nasale droite. Le cornet moyen est peu développé.

- Les sinus frontaux sont normaux.

- Il y a une agénésie du condyle du maxillaire inférieur gauche et une déformation du condyle du maxillaire inférieur droit.

- On peut encore remarquer une agénésie partielle des cellules sphénoïdales, une malformation des trous ovales, et un développement très incomplet de la trompe gauche.

2° Radiographie du rocher :

- Du côté droit : agénésie des cellules mastoïdiennes et du conduit auditif externe. Les osselets sont visibles, mais la caisse étroite est très oblique et explique la difficulté d'interprétation de l'incidence de CHAUSSE. L'oreille interne est sensiblement normale, mais sa densité osseuse est très marquée.

- du côté gauche : l'aspect est sensiblement identique, mais le conduit auditif est très opaque.

3° Les autres examens radiologiques :

Les radiographies du thorax, du rachis, des membres ne montrent pas d'autres anomalies.

IV.- ANTECEDENTS PERSONNELS ET HEREDITAIRES

1° Personnels :

Né à terme, et élevé au sein, Bernard T... pesait 5, 500 kg à la naissance. D'emblée avait été notée la fistule palatine ainsi qu'une

obstruction nasale permanente qui ont gêné considérablement l'allaitement.

On ne retrouve pas d'antécédents pathologiques particuliers, en dehors des maladies infantiles habituelles.

2° Héréditaires :

Les parents de Bernard T.. ont une morphologie faciale normale. Aucune radiographie du massif facial n'a été pratiquée chez eux. Il est intéressant de noter que la grand'mère paternelle était atteinte de surdité congénitale.

3° Collatéraux :

Notre sujet est le 10ème d'une famille de douze enfants dont six sont morts en bas âge.

- N° 1 - Ernest : prématuré de 7 mois d'âge foetal, décédé à 3 mois.
- N° 2 - Marcelle : née à terme, 24 ans, actuellement vivante, en bonne santé. Mariée, elle a actuellement 3 enfants qui seraient tous normaux.
- N° 3 - la jumelle de Marcelle, morte à la naissance.
- N° 4 - Jacques : 22 ans, revient d'accomplir son service militaire - Aspect et intelligence sont normaux.
- N° 5 - Jeannine : née à terme, décédée à l'âge de 9 mois d'une broncho-pneumonie.
- N° 6 - Jacqueline : née à terme, elle est actuellement âgée de 20 ans et présente une dysostose mandibulo-faciale typique avec :
 - une obliquité anti-mongoloïde de la fente palpébrale avec un colobome au niveau de la paupière inférieure,
 - un effacement de l'angle zygomato-malairre,

- une implantation très basse des oreilles,
- une malformation du pavillon auriculaire droit qui se trouve réduit à un bourgeon cartilagineux. Le pavillon est à peu près normal à gauche.
- une extension anormale des cheveux sur les joues, descendant en "favoris" devant le tragus.
- une surdité complète à droite avec un conduit auditif externe très atrésique et une hypoacousie à gauche.
- une déviation marquée de la cloison nasale
- un retard intellectuel très marqué :
Jacqueline a un âge mental de 8 ans environ.

N° 7 et 8 - 2 jumeaux de sexe masculin, mort-nés et prématurés de 6 mois.

N° 9 - Pierre : né à terme, il a actuellement 17 ans $\frac{1}{2}$ et est apprenti marbrier. D'une débilité mentale très accusée, il a un âge mental de 6 ans à peine. Ce jeune homme est sujet à des accès de colère violente alternant avec des crises dépressives. La mère avoue qu'il est encore énurétique.

N° 10 - Bernard : 15 ans $\frac{1}{2}$, notre malade.

N° 11 - Monique : née à terme et âgée de 12 ans ; elle présente également une dysostose mandibulo-faciale dans sa forme unilatérale. En effet, sa physionomie est très particulière et révèle une nette asymétrie faciale, consistant en une fente palpébrale gauche, oblique en bas et en dehors, avec aplatissement de la pommette gauche par hypoplasie malaire. Le conduit auditif gauche est atrésique et il y a une hypoacousie à gauche

N° 12 - Michel : né à terme, il est décédé à 4 mois de broncho-pneumonie et de méningite. Cet enfant présentait également une malformation faciale congénitale à type de syndrome de Franceschetti associé à une hépatomégalie considérable :

- une atrésie des conduits auditifs externes des deux côtés, réduits à un simple pertuis

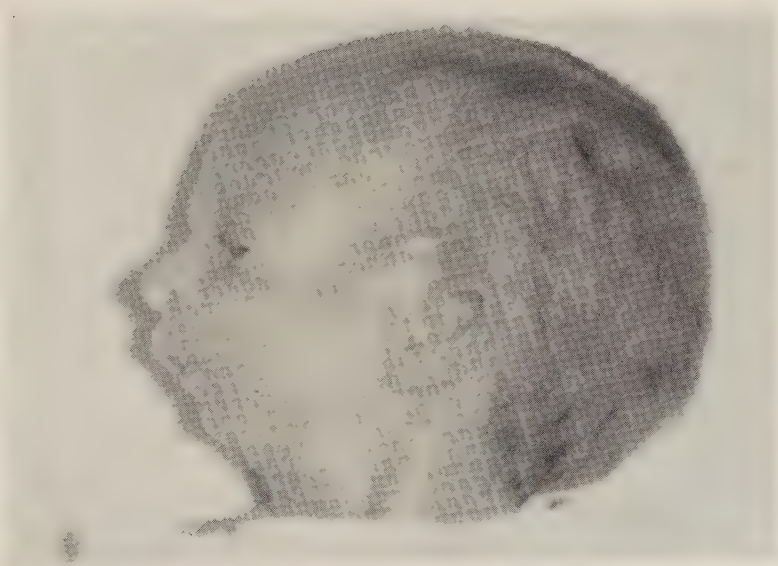
- et rendant l'examen des tympans impossible.
- des malformations des deux pavillons auriculaires, informes,
 - un visage "comme écrasé" suivant l'expression de la mère.

En résumé, Bernard T... appartient à une famille de douze enfants dont six sont morts en bas âge. Trois cas de dysostose mandibulo-faciale sont retrouvés dans la fratrie, et il en existait très probablement un quatrième décédé peu après sa naissance. De plus, la grand'mère paternelle était atteinte de surdit   cong  nitale.

Tout ceci illustre bien l'origine h  r  ditaire et cong  nitale du syndrome de Franceschetti.

Bernard F... 15 ans $\frac{1}{2}$

Jocelyne F... prématurée de
7 mois d'âge foetal



B/- 2ème CAS - JOCELYNE F... (prématurée de
7 mois d'âge foetal)

Née le 23 novembre 1956 à la clinique du Pré,
au Mans, pesant 1520 g, cet enfant est dirigé
le 10ème jour de sa vie sur le service des
Prématurés du Centre Hospitalier du Mans
(Dr BARBE).

A travers l'incubateur l'aspect de l'enfant
est tellement caractéristique qu'il nous
fait porter immédiatement le diagnostic de
dysostose mandibulo-faciale de Franceschetti.

I.- EXAMEN CLINIQUE (Dr RIVRON)

L'examen du visage révèle les quatre
malformations faciales caractéristiques
du syndrome :

1° Les Yeux :

A leur niveau, les fentes palpébrales
sont symétriquement inclinées en bas et en
dehors, à l'inverse de ce qui est constaté
chez les mongoliens (fentes palpébrales "anti-
mongoloïdes"). La paupière supérieure a un re-
plis palpébral épaissi; La paupière inférieure
également épaissie présente un colobome à
la jonction du 1/3 moyen et du 1/3 externe.
Les cils sont rares sur les deux paupières.
L'iris est normal.

2° Le Malaire :

est atrophié, l'angle zygomato-malaire et
le repord orbitaire inféro-externe sont rem-
placés par une dépression fuyant en arrière
et en dehors.

3° Le Maxillaire :

supérieur et l'inférieur sont atrophiés comme le montreront les radiographies. La voûte palatine est très ogivale. Elle présente en outre deux fentes latéro-médianes qui occasionnent du reste une gêne importante de l'alimentation.

4° Les Oreilles :

sont implantées très bas, suivant une ligne d'insertion oblique en bas et en avant. Les pavillons ont une configuration externe sensiblement normale, hormis un élargissement de l'antitragus et du lobule. Par contre, les conduits auditifs externes sont réduits à un simple pertuis dans lequel on ne peut introduire un speculum.

Cet enfant présente en outre un nez proéminent donnant au visage l'aspect d'une tête d'oiseau. Il existe une courte fistule borgne, située en avant du tragus sur la ligne bucco-tragienne.

Le volume du crâne est normal.

L'implantation anormale des cheveux, si fréquente dans ce syndrome, se traduisant par un prolongement temporal préauriculaire, "en favoris" n'est pas constatée du fait du jeune âge de l'enfant.

Le reste de l'examen est négatif, Le corps est de morphologie normale. Il n'existe aucune autre anomalie.

II.- EXAMEN RADIOLOGIQUE

1° Radiographies du crâne :

Elles confirment l'hypoplasie des os de la face, en montrant :

- une insuffisance du développement du maxillaire inférieur avec raccourcissement des branches horizontales et verticales,

- une atrophie de l'étage moyen de la face avec agénésie de tous les sinus maxillaires et des cellules ethmoïdales.

- Ces atrophies entraînent des modifications du bloc incisif antérieur qui est en saillie.

- Les cavités orbitaires sont modifiées dans leur aspect, tout en gardant cependant un volume sensiblement normal. Les agénésies de voisinage entraînent une inclinaison des toits vers la ligne médiane et des planchers vers l'extérieur.

- De plus, il existe une agénésie de l'orifice postérieur des fosses nasales avec raccourcissement du diamètre vertical.

- Au point de vue auriculaire, on note des deux côtés une absence de conduit auditif externe et une agénésie de l'oreille moyenne et de l'antrè. Par contre, l'oreille interne est normalement constituée.

2° Radiographies du squelette :

A l'exclusion du squelette céphalique, les radiographies de tout le reste du squelette sont normales.

Les antécédents héréditaires n'ont malheureusement pas pu être étudiés chez cette enfant. Le bébé appartenait à une famille de forains, très méfiants et peu loquaces, chez qui nous n'avons pu obtenir aucun renseignement.

Pendant deux mois, le bébé fut élevé en incubateur. Le premier mois l'enfant doit être gavée étant donné son faible poids (1 kg 520 à la naissance). D'autre part, son alimentation est rendue

particulièrement difficile en raison de sa malformation palatine. A un mois, elle ne pesait que 2 kg.

Le 26 janvier 1957, à la suite d'une fausse route alimentaire, l'enfant va mourir d'une broncho-pneumonie de déglutition.

COMMENTAIRES ETIO-PATHOGENIQUES

-:-

L'étiologie de ces malformations ne semble plus discutée actuellement. Jusqu'alors; on considérait, plus particulièrement pour les malformations de la région cranio-faciale, que les facteurs exogènes jouaient un rôle majeur et que les facteurs génétiques ne pouvaient être que rarement considérés. Or, dans ce syndrome, la ressemblance frappante de tous les cas décrits montre bien qu'il s'agit d'une malformation en rapport avec l'hérédité.

A/- Rôle de l'hérédité :

Le rôle étiologique du facteur héréditaire dans la dysostose mandibulo-faciale a été démontré à plusieurs reprises par de nombreux auteurs. Les exemples suivants tirés de la littérature plaident clairement en faveur de l'hérédité.

- Chez les ascendants :

- Dans le cas de BERRY : atteinte de la mère et de la fille, et d'un frère de la mère.

- ISAKOWITZ : atteinte du père et de ses deux filles.

- DEBUSMANN : observation d'une famille avec 9 membres atteints dans 3 générations successives.

- LEOPOLD-MAHOMEY et PRICE : le grand-père, la mère et la fille ainsi que quelques autres membres de la famille étaient atteints.

- BROHM et KLUSKA : transmission héréditaire du syndrome chez la grand'mère, le père et la fille.

- SCHACHTER : atteinte d'un père et d'un fils.

- WAARDENBURG et NAVIS : famille dans laquelle une femme, son oncle maternel et le fils de celui-ci sont touchés.

- ROUSSEL : famille dans laquelle 4 générations sont touchées avec une variation de l'expressivité et une aggravation de la symptomatologie au cours des générations.

- Chez les collatéraux :

- Dé LIMA et MONTEIRO : observent une forme typique chez deux frères.

- SANVENERO -ROSELLI : décrit la manifestation de ce syndrome chez 2 frères également.

- STRAITH et LEWIS : trouvent 4 frères atteints dans la même famille (ainsi que la mère).

- LIEURE : un frère et une soeur.

- Dans nos observations, l'étude de la famille de Bernard T... nous montre trois autres cas dans la fratrie.

- Jacqueline T... - 20 ans présente une dysostose mandibulo-faciale dans sa forme complète.

- Monique T... - 12 ans, présente une forme unilatérale.

- Michel T... - décédé en bas âge paraissait également atteint.

Il est encore intéressant de rappeler que la gran'mère paternelle était atteinte de surdité congénitale.

Il nous faut en outre souligner la grande mortalité infantile retrouvée dans cette famille, où 6 enfants sont morts en bas âge. Notons en outre la fréquence de la prématurité. Peut-être pourrait-on invoquer la léthalité ou la subl thalit  du gène responsable.

   

Il n'y a par conséquent aucun doute sur la part essentielle d'un facteur héréditaire dans l'étiologie du syndrome de Franceschetti. Ce facteur suit le mode dominant irrégulier de transmission qui est clairement illustré par l'arbre généalogique de DEBUSMAN dans lequel celui-ci décrit 9 cas typiques survenant au cours de trois générations successives. Dans notre observation de Bernard T... nous retrouvons quatre cas certains de dysostose mandibulo-faciale dans la même famille.

Les différents cas relevés dans la littérature font en outre ressortir une forte variabilité intra-familiale, avec coexistence parfois de formes typiques abortives ou unilatérales, permettant de conclure   la présence d'un gène instable   pénétrance et expressivité inconstante. Par exemple, dans notre cas N  1, tandis que Bernard et Jacqueline présentent une dysostose mandibulo-faciale dans sa forme complète, leur soeur Monique n'offre que la forme unilatérale du syndrome.

Dans le cas de WAARDENBURG et NAVIS, une légère ph novariabilit  est encore évidente.

La femme présente un syndrome incomplet (anomalies palpébrales, hypoplasie malaire), sa soeur cadette a seulement des fentes anti-mongoloïdes, tandis que l'oncle maternel et son fils présentent un syndrome incomplet.

En plus de cette variabilité intra-familiale, le facteur génétique responsable semble entraîner une aggravation de l'affection au cours des générations. Ainsi, dans les observations de DEBUSMANN, la grand'mère n'avait qu'une microtie à droite, tandis que le père avait à la fois des paupières inférieures en forme de "S" avec fentes palpébrales antimongoloïdes, un colobome bilatéral, une hypoplasie du maxillaire inférieur, et des malformations auriculaires bilatérales. Enfin, la fille de 9 ans avait un syndrome mandibulo-facial au grand complet, associé à un retard de croissance. Il y a donc là une sévérité accrue du syndrome au cours des trois générations. Le fait que trois cas de la troisième génération moururent au cours du premier semestre de leur vie prouve que la mutation du gène doit avoir un effet léthal ou subléthal. La mortalité infantile considérable que l'on retrouve dans la plupart des cas de dysostose mandibulo-faciale illustre bien cet effet ; ainsi dans notre étude de la famille de Bernard T... on retrouve une mortalité infantile de 50 %.

Le gène peut même avoir des effets ultérieurs et entraîner une atteinte générale de la vitalité : retard de croissance - insuffisance de développement constitutionnel. Ceci fut clairement démontré par DEBUSMANN où les trois enfants de la troisième génération moururent pendant le 1er semestre de leur vie de cachexie et de broncho-pneumonie. Dans d'autres observations (BROHM et KLUSKA, FRANCESCHETTI) on retrouve également une déficience dans la croissance et

un sous-développement dans la constitution. Ce qui peut être interprété comme un effet retard de ce gène sur la croissance générale.

L'origine héréditaire du syndrome mandibulo-facial est encore suggérée par le nombre de stigmates dégénératifs retrouvés chez les parents des personnes atteintes : bec de lièvre, pied bot - troubles mentaux - mortalité infantile élevée - troubles de l'audition ou surditité - alcoolisme - fausses couches. Ainsi dans le cas N° 3 de FRANCESCHETTI, on trouve : un bec de lièvre - un pied bot - des troubles mentaux et une grosse mortalité infantile chez les parents du malade ; dans son cas N° 4, il y a une hypoacousie congénitale, un diabète, une débilité mentale et 4 fausses couches. Dans son cas N° 6, une forme unilatérale de dysostose - une hétérochromie de l'iris associée à une forme abortive de dysostose et à une hypoacousie - 2 sourds-muets et 2 alcooliques.

Dans la plupart des cas, l'action du gène se limite au massif facial. Toutefois, dans quelques observations, la dysostose mandibulo-faciale s'associe à d'autres malformations congénitales. On peut alors conclure à l'existence d'un "gène pleio-tropique" (polyphaénique). Ces anomalies accessoires sont, en particulier, des anomalies du rachis, du thorax et des extrémités et surtout, la persistance de fentes ou fissures branchiales. La fréquence particulière de la coexistence d'une fissure labiale ou d'une fente palatine chez les malades atteints de dysostose (cas de BERRY Mc ENERY et BRENNEMANN, KILNER - FRANCESCHETTI) suggère que le gène en cause peut provoquer non seulement un retard de l'ossification et de la différenciation du squelette facial, mais aussi un retard de la fusion des fentes faciales embryonnaires. Ces deux opérations étant génétiquement

étroitement associées et survenant à peu près au même stade embryonnaire, il est facile de comprendre que les vices de développement d'un système puissent retentir sur la structure de l'autre. A cette étape précoce de l'embryogenèse, le système squelettique en entier se trouve au début de sa différenciation, il est donc particulièrement sensible aux influences génétiques. C'est ainsi que nous pouvons nous expliquer les anomalies osseuses associées quelquefois retrouvées avec ce syndrome. Ainsi dans notre observation, Bernard T... a présenté pendant les 6 premières années de sa vie une fente palatine. Or le processus d'ossification et de différenciation du squelette facial se produisant à la même période foetale que le cloisonnement de la bouche primitive (vers la 7ème semaine embryonnaire), il est facile de comprendre que le trouble du développement du massif maxillo-facial puisse entraîner un défaut de la formation de la voûte palatine par manque de soudure des processus palatins.

Parmi les autres anomalies qu'on peut rencontrer en association avec la dysostose mandibulo-faciale, figurent : la synostose radio-cubitale et l'aplasie des pouces (FRANCESCHETTI et KLEIN - 1949) - la syndactylie du 2ème au 3ème orteil avec spina-bifida occulta lombo-sacré et cryptorchidie (BREGIAT et NAUD - 1949) - hémivertèbre et fusions de plusieurs vertèbres - apophyses paramastoïdes (FRANCESCHETTI), déformation du thorax et du sternum. Ces troubles accompagnant occasionnellement une dysostose mandibulo-faciale, montrent que l'action du gène ne se limite pas toujours seulement au massif maxillo-facial. Ces manifestations extensives peuvent être considérées comme le résultat de l'effet polyphénique du gène responsable.

Cependant, bien qu'il puisse exister un certain nombre de malformations associées au syndrome mandibulo-facial, cette affection doit néanmoins être considérée comme une entité génotypique indépendante.

Toutes les observations concordent pour suggérer que la mutation de gène est en liaison avec une action léthale ou sub-léthale. SPEIANN et son Ecole prouvèrent expérimentalement que les malformations typiques de la tête survenant à un stade embryonnaire précoce, sont le résultat d'une incapacité du Centre organisateur de l'induction et de la différenciation. Les gènes léthaux et subléthaux semblent être spécialement responsables en agissant sur ce centre à un stade particulièrement critique du développement.

B/- Embryologie de la face dans ses rapports avec la dysostose mandibulo-faciale :

Au point de vue embryologique la dysostose mandibulo-faciale est en relation avec un arrêt de développement du premier arc et de la première poche branchiale, touchant essentiellement les processus d'ossification.

Or, c'est le premier arc branchial ou arc mandibulaire qui donne les régions mandibulaires, maxillaires supérieures et malaires, le marteau et l'enclume. L'ectoderme de la première poche branchiale donne l'oreille externe, tandis que la partie endodermique donne la trompe d'Eustache et l'oreille moyenne.

Le développement anormal menant à la dysostose mandibulo-faciale doit être attribué à un défaut d'ossification du mésoderme viscéral qui forme les os de la face.

L'arrêt du développement se produit entre

la 7ème et la 9ème semaine embryonnaire et explique ainsi la micrognathie, la macrostomie et les fistules, les malformations du pavillon, la surdité d'origine ossiculaire, tandis que l'entrave au développement du bourgeon maxillaire supérieur explique l'hypoplasie des malaires, l'obliquité des fentes palpébrales et les colobomes. On retrouve ainsi tous les éléments qui caractérisent le syndrome de FRANCESCHETTI.

Chez un embryon de 4 semaines, la cavité buccale est limitée par le bourgeon frontal céphalique qui vient du 2ème arc branchial (qui lui n'est pas intéressé par les troubles génétiques), latéralement par les bourgeons maxillaires, l'arc mandibulaire formant le bord inférieur de la bouche primitive. Les bourgeons maxillaires et l'arc mandibulaire proviennent, eux, du premier arc. Vers la 5ème semaine, 4 ou 5 tubercules auriculaires apparaissent sur les arcs mandibulaires et hyoïdien, qui limitent la première fente viscérale, les bourgeons se fondent ensuite pour former l'oreille externe.

C'est à partir de cette période que se manifeste l'action malheureuse du gène responsable de la dysostose mandibulo-faciale, qui va provoquer des troubles dans le développement et l'ossification des éléments issus du 1er arc et de la 1ère fente branchiale.

En effet, vers la fin du 2ème mois foetal, la forme définitive de l'oreille externe se dessine, et le conduit auditif externe issu de la partie dorsale de la première fente branchiale se développe. Les fistules borgnes trouvées dans la dysostose mandibulo-faciale sont dues à la non-coalescence de la première fente branchiale. Les malformations du pavillon sont le résultat de l'insuffisance de développement

des bourgeons auriculaires, de même que l'aplasie du marteau, de l'enclume et des branches de l'étrier. Fait important, la platine de l'étrier comme le labyrinthe proviennent du 2ème arc. C'est pour cela que dans le syndrome de FRANCESCHETTI, l'oreille interne est intacte, l'aplasie ne portant que sur l'oreille moyenne issue du 1er arc.

Quant à la face, vers la fin du 2ème mois, elle a déjà son aspect définitif quoique bien primitif. On est frappé par la disproportion entre la moitié supérieure relativement grande et la région du menton. Les yeux sont très distants l'un de l'autre, l'ouverture de la bouche est très vaste. Un arrêt de développement à ce stade peut expliquer la micrognathie, la macrostomie, la malposition de l'oreille externe, retrouvées dans le syndrome mandibulo-facial. Ainsi la poursuite de l'ostéogenèse du bloc incisif médian et de l'arête nasale, alors que celui du reste de la face est stoppé, explique cet aspect si particulier en "tête d'oiseau" ou en "tête de moineau", comme l'avait décrit Ambroise Paré dans son ouvrage sur les monstres. L'hypoplasie des os maxillaires, surtout dans leur portion temporo-orbitaire peut être considérée comme la cause première de l'obliquité anormale de l'axe des paupières caractéristique du syndrome. Le retard d'ossification du rebord orbitaire inférieur entraîne un déplacement dans la position des os qui doivent constituer la cavité orbitaire. L'insertion du ligament palpébral latéral au niveau du bord orbitaire temporo-zygomatique ne peut se faire. C'est ainsi que, cette insertion étant troublée, la position latérale des paupières, et surtout des paupières inférieures est dirigée vers le bas. Les colobomes palpébraux et la rareté ou l'absence ciliaire ainsi que les autres anomalies de l'appareil palpébral peuvent être considérés comme la conséquence de l'hypoplasie squelettique et de la malposition des tissus mous.

Certains auteurs, en particulier ceux de l'Ecole de Milan avec SANVINERO-ROSELLI, pensent que l'aplasie des os de la face serait due à un trouble de la vascularisation : ils ont constaté régulièrement dans les cas étudiés une absence de l'artère maxillaire interne. Mais comment alors expliquer les malformations auriculaires qui sont constantes ? Il est probable que cette malformation vasculaire est une conséquence du syndrome, et non la cause.

On essayait autrefois d'adapter l'embryologie à la malformation pour chaque variété de lésion, et on invoquait des mécanismes différents : tantôt branchiaux (VIRCHOW), tantôt inclusifs (VERNEUIL). Mais il était impossible d'expliquer des cas complexes comme celui des malformations de l'oreille, et les schémas classiques étaient souvent bien loin de la réalité.

Du point de vue expérimental, WRIGHT et WAGNER en Allemagne en 1934 obtinrent chez le cobaye une série de malformations allant de la plus légère anomalie (micrognathie, malformation auriculaire) jusqu'aux malformations cranio-faciales les plus accusées. Un de leurs animaux présentait une ressemblance étonnante avec le syndrome mandibulo-facial.

En irradiant des embryons de poulets par les rayons X, WOLF obtint aussi des malformations otocéphaliques dont certaines ressemblaient au syndrome mandibulo-facial. Ces expériences ont été reprises dernièrement en Belgique par BREMER.

Enfin, SPEMANN et son Ecole prouvèrent expérimentalement que les malformations typiques de la tête arrivant à un stade embryologique précoce, sont le résultat d'une capacité défec-

tueuse du centre d'organisation de l'induction et de la différenciation.

On peut donc retenir :

- Qu'il existe des centres d'organisation céphaliques d'origine mésoblastique (SPEERHANN).

- Que l'hypophyse, l'encéphale, voire la tête entière, ne sont pas indispensables au développement du reste du corps.

- Enfin la notion d'induction est primordiale. C'est un phénomène de voisinage se propageant de proche en proche par transmission des particules inductrices. Autrement dit, l'induction est une activation de la croissance cellulaire par un tissu voisin du tissu activé. Cette induction se manifeste par des phénomènes chimiques connus, alors que la nature même du flux inducteur nous échappe.

Dans la dysostose mandibulo-faciale ce sont les gènes léthaux ou sub-léthaux qui sont responsables de la malformation, par leur action inhibitrice sur le centre d'organisation céphalique à un stade particulièrement critique du développement.

En faisant appel à cette nouvelle notion d'induction en embryologie, on arrive à expliquer les cas les plus complexes de malformations congénitales, en accordant un rôle important au facteur chronologique et à l'intensité de l'agent tératogène.

- VI -

POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

-:-

Le traitement de la dysostose mandibulo-faciale est avant tout du ressort de la chirurgie plastique moderne : prothèse auditive - intervention du type "fenestration" préconisée par le Docteur OMBREDANNE, orthodontie pour les anomalies bucco-dentaires.

Chez le nouveau-né, le danger réside dans la difficulté de l'alimentation due à la malformation bucco-palatine. C'est malheureusement ce qui est arrivé à notre petite prématurée, Jocelyne F..., qui a fait une broncho-pneumonie de déglutition par fausse route alimentaire.

A un âge plus avancé, la thérapeutique porte sur plusieurs points :

- Amélioration de l'audition.
- Tentative de rééducation pour améliorer la fréquente débilité mentale.
- Correction esthétique des malformations faciales.
- Amélioration et correction de la micrognathie et de la malocclusion dentaire.

La surdité est une surdité de transmission. L'oreille interne étant intacte, elle peut être corrigée soit par une prothèse auditive, soit par la "fenestration" d'OMBREDANNE. Par

cette méthode, on obtient une augmentation considérable du seuil de l'audition, et un très bon résultat fonctionnel. On conçoit facilement l'importance d'une telle chirurgie réparatrice. C'est ainsi que Bernard T... a subi avec succès une "fenestration" des deux côtés, dans le service du Dr OMBREDANNE (Paris).

L'audition étant améliorée, on peut alors faire un bilan neuro-psychique. Souvent la débilité mentale était majorée du fait de la surdité. On pourra alors diriger plus utilement l'enfant, si nécessaire, vers une école de rééducation. C'est ainsi que Bernard T. s'est trouvé très amélioré dans son comportement et même au point de vue intellectuel, car il entend mieux actuellement.

Pour les malformations auriculaires, plusieurs méthodes ont été proposées. Quand il s'agit d'absence totale de l'oreille, les indications de BALBULIAN (Mayo Clinic), ou de CANOSSA (Institut de plastique anatomo-chirurgicale de Genève) seront du plus grand intérêt.

La microtie peut être corrigée par une plastie formée d'un transplant libre de tissu osseux ou cartilagineux avec implantation consécutive de tissu graisseux.

Le Docteur OMBREDANNE a pratiqué chez Bernard T. des opérations plastiques de réfection du pavillon ; les résultats esthétiques ne semblent pas particulièrement satisfaisants. Il préfère actuellement mettre tout simplement un pavillon en matière plastique fixé par un procédé astucieux de tunnellisation.

Quant aux déformations faciales inesthétiques

ques, SANVENERO-POSELLI, en Italie - et KILNER et JOHNSTONE en Angleterre sont arrivés à en corriger les traits les plus déformants. La forme des paupières inférieures est améliorée par l'élévation de l'angle palpébral externe, en insérant dans la paupière inférieure un lambeau pédiculé de la paupière supérieure. On peut aussi remplir les dépressions dues à l'absence des os malaires par du tissu cartilagineux, ou du tissu osseux spongieux ; on a abandonné le tissu graisseux qui donnait des résultats catastrophiques.

Enfin, la correction de la micrognathie et de la malocclusion dentaire peut être obtenue par la section des branches horizontales du maxillaire inférieur, suivie d'une traction en avant de la mâchoire, pour atteindre une occlusion dentaire normale. Les morceaux sectionnés sont ensuite remis en place par un fil d'acier jusqu'à formation d'un cal. Ce procédé a été mis au point par RAPIN de Genève. La micrognathie peut encore être corrigée par l'implantation de greffes osseuses et de tissus adipeux.

Notre malade a déjà subi de nombreuses interventions et se trouve nettement amélioré, surtout du point de vue auditif. Le Docteur OMBREDANNE se propose, ultérieurement de refaire ses régions jugo-malaires, pour tenter de lui donner un aspect esthétique presque normal.

Evidemment, tous ces cas de dysostose mandibulo-faciale posent des problèmes thérapeutiques nombreux et variés. Mais nous sommes en droit d'attendre de la chirurgie plastique moderne d'excellents résultats pour soulager le sort déplorable de ces infirmes.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

Parmi les nombreuses malformations cranio-faciales, qui jusqu'alors avaient été publiées à titre de curiosité et sous une nomenclature très hétérogène, FRANCESCHETTI et ses collaborateurs ont isolé un type de dysmorphie héréditaire et en ont fait une entité clinique bien définie qu'ils ont appelées : "Dysostose mandibulo-faciale".

Les sujets atteints par ce syndrome ont tous une physionomie très particulière leur donnant entre eux une certaine ressemblance.

Ce faciès très caractéristique est composé dans sa forme complète par :

- 1° - L'obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales.
- 2° - La présence d'un colobome au niveau des paupières inférieures qui sont en forme de "S".
- 3° - L'hypoplasie du malaire, du maxillaire supérieur, et du maxillaire inférieur avec rétrognathie.
- 4° - Des malformations auriculaires : microtie ou aplasie des pavillons, atrésie partielle ou totale des conduits auditifs externes.

- 5° - des troubles de l'audition par atteinte de l'oreille moyenne.
- 6° - une macrostomie, une malposition et malocclusion dentaire.
- 7° - l'existence d'une languette anormale des cheveux descendant sur les joues en avant du tragus, en "favoris".
- 8° - un retard intellectuel fréquent, souvent exagéré par la surdité.
- 9° - l'association à d'autres anomalies squelettiques ou à la persistance de fentes faciales.

Ces malformations faciales donnent au sujet atteint un profil très caractéristique "en tête d'oiseau" ou en "tête de poisson" et leur confèrent un certain air de famille très évocateur.

Selon le degré de sévérité et de symétrie du complexe malformatif, les cas peuvent être classés : en formes complètes, incomplètes, abortives, unilatérales, et atypiques.

La dysostose mandibulo-faciale est une malformation congénitale, héréditaire, qui se transmet suivant le mode dominant irrégulier. Elle présente une forte variabilité intra-familiale dans sa manifestation, pouvant revêtir des degrés différents, et provoquer même une sévérité accrue à travers les générations. C'est ainsi qu'on retrouve une mortalité infantile considérable dans la plupart des cas. Nous pouvons donc conclure à la présence d'un gène instable, à pénétrance et à expressivité inconstante, et dont la mutation doit avoir un effet léthal ou subléthal. Dans la plupart des cas, l'action du gène se limite au

massif facial. Toutefois, cette dysostose peut bien souvent, s'associer à d'autres malformations congénitales (dystrophies thoraciques vertébrales ou des extrémités) et en particulier à la persistance de fentes branchiales (fissure palatine surtout). Ceci suppose l'existence d'un gène pleïotropique pouvant avoir un effet ultérieur sur la diminution de la vitalité et de la croissance. Bien qu'il existe des malformations surajoutées, le syndrome de FRANCESCHETTI doit cependant être considéré comme une entité génotypique indépendante.

L'action du facteur génétique responsable se manifeste pendant le stade embryonnaire, entre la 7ème et la 9ème semaine de la vie intra-utérine. Ces gènes léthaux ou sub-léthaux inhibent le centre organisateur céphalique de l'induction et de la différenciation. Il en résulte une viciation du développement du premier arc et de la première poche branchiale. C'est l'arrêt du développement dans le processus d'ossification du mésoderme viscéral formant les os de la face, qui va entraîner les malformations caractéristiques de la dysostose.

Au point de vue thérapeutique, ce syndrome peut être corrigé jusqu'à un certain point, par des interventions plastiques et la cophochirurgie qui tenteront de donner aux sujets atteints un aspect un peu plus esthétique. Les troubles fonctionnels qui l'accompagnent peuvent être considérablement améliorés en particulier la surdité, par des interventions du type "fenestration". Les progrès réalisés par la chirurgie plastique moderne permettent de soulager considérablement le triste sort des malheureux porteurs de cette dysostose.

Vu :
Le Président :
signé : A. AUBIN

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALTMANN Fr.

Malform. of the auricle and the extern
auditory meatus.

A.M.A. Arch. of Oto-Lar. 54/2 1951

Malform. of the Eustachian tube, the
middle ear

A.M.A. Arch. of oto-laryng. 54/3 1951

AIMON F.A. von

Die Angeborenen chirurgischen krankhei-
ten des Menschen

Berlin 1842 p. 139 Tab. XXXIII Fig. 16
(cité par Gradenigo)

AUBRY, CHAUSSE et OULIE

Manifestations otologiques dans le
syndrome de Franceschetti

Ann. Oto-Lar. 70 7 1953 pp. 550-1

BERRY G.A.

Note on a congenital defect (coloboma?)
of the lower lid

Opht.Hosp.Reports 12 1889 255

BETZ F.

Fistula Auris Congenita.

Memorabilien 8 135 1863 (cité par
Gradenigo)

BEZOLD F.

Gesamthericht über die 1881-83 incl.
behandelten Ohrenkrankheiten.
Arch. f. Ohrenheilk. 21 221 1884

Statistischer Bericht über die in den
Jahren 1884 bis 1886 incl. behandelten
Ohrenkrankheiten
Arch. f. Ohrenheilk. 25 202 1887

BOL G. et de KLEYN A.

Ueber einen Fall von Polyotic
Acta otolaryngologica 1 187 1918-19

BREGEAT et NAUD

Dysostose mandibulo-faciale : cas nou-
veau
Arch.Opht. 9 1949 pp. 427-40

BRIGGS

Mandibulo Facial Dysostoses
Brit.J.Opht. 37 March 1953 pp. 171-176

BROHM et KLUSKA

Lekarksé Listy 2 N° 14 1948

BULBULIAN A.H.

Proceedings Stam Meetings of the Mayo
Clinic 14 721 1939

CAMPBELL W.

The Treacher Collin's Syndrome
The Brit.J.Radiol. nov. 1954 N° 328

CHEATLE A.H.

A case of congenital malformation of
auricle and meatus
Proc.Roy. Soc.Med. 4 25 1910-11

O'CONNOR G. et CONWAY

Treacher Collin's Syndrome
Plast. et Reconst. Surgery 1950 J. Inter.
Coll.Surgeons 17 1952

CONGDON, Ed. SAGNAN ROWHANAVONGSE, PRASOB,
VARAMISARA

Human congenital auricular and juxta
auricular fossae, sinuses and scars
(including the so-called aural and auri-
cular fistulae) and the bearing of their
anatomy upon the theories of their
genesis

Am.J.Anat. 51 439 1932

COLLINS E.T.

Case with symetrical congenital Netches
in the outer part of each lower lid and
defective development of the malar bones
Trans.Opht.Soc.U.K. 20 1900 190

COWELL G.

A case of congenital malformation of
left eyelids with fissure of the upper
lid, and several supernumerary auricles
chiefly in the neighbourhood of the left
ear

Tr.Opht.Soc.U.K. 11 214 1891

CROUZON O.

Maladies familiales du S.N.

Traité de Médecine tome 21 p. 852-863
1927

DEBUSMANN

Arch.Kinder-Heilk 120 133 1940

DELMAS-MARSALET P.

Les dystrophies craniennes en oto, neuro
ophtalmologie

Revue O.N.O. 12 1942

DENKER A. et KAHLER O.

Handbuch der Hals-Vosen-Ohren Heilkunde
Berlin Julius Springer 1926 Vol. 6 ch.I
3ème partie p. 131 168

DUREUX

Le problème des malformations associées
Thèse Nancy 1955

DUYSE D. van

Macrostomes congénitaux avec tumeurs
pré-auriculaires et dermoïdes de l'oeil
Ann. de la Soc.Med. de Gand 60 141 1882

FIASCHI S.

Le syndrome de Franceschetti
Minerva Pediatrica Turin 8 21-22 (2 juin
1956) pp. 772-778

FISCHER H.

Les dysmorphies congénitales cranio-
faciales et leurs syndromes cliniques
Vigot édit. Paris 1929

FRANCOIS et HAUSTRATE

Anomalies colobomateuses du globe ocula-
ire et syndrome du 1er arc
Ann.Ocul. avril 1954 pp. 340-68

FRANCESCHETTI A.

A new hereditary syndrome
Un vol. Genève 1949

FRANCESCHETTI A. et KLEIN

Deux nouveaux cas de dysostose mandi-
bulo-faciale
Société O.N.O. Genève 1er mai 1947
Revue O.N.O. 21 n° 6 Août-sept. 1949
pp. 355-56

FRANCESCHETTI A. et KLEIN D.

The Mandibulo Facial Dysostosis
a new hereditary syndrome
Acta Opht. vol. VII fasc. 2 1949

FRANCESCHETTI A. et VALERIO M.

Malformations associées des yeux et
des oreilles
Conf. Neurologica 6 255 1945

FRANCESCHETTI A. et ZWAHLEN

Un nouveau syndrome : la dysostose mandibulo-faciale

Bulletin Acad. Suisse des Sciences Méd. 1
1944 60

FRANCESCHETTI, BROCHER, KLEIN

Unilateral Mandibulo Facial Dysostosis
with multiple skeletal deformities

Opht. 118 oct.nov. 49

FREUDENBERG E.

Cas présenté au Congrès de Pédiatrie de
Bâle 1951 Anna Péd. 178 376

GALLOCHER M.

Thèse Médecine Bordeaux N° 65 1950
Drouillard édit.

GAYRAL L. et GAYRAL J.

Un cas de dysostose mandibulo-faciale.

Problèmes neuro-psychiatriques

Rev. O.N.O. 26 6 1954 pp. 378-79

GAYRAL, BRU et PAINTENDRE

Dysostose mandibulo-faciale

J. Radiol. et Elect. 31 1950 pp. 97-99

GOLDENHAR M.

Associations malformatives de l'oeil
et de l'oreille

Thèse N° 2080 Genève 1952 Méd. et Hyg.
édit.

GOTTESEGEN G., MATHEIDES S., ROMODA T.

Une déficience de la cloison ventricu-
laire dans la dysostose mandibulo-facia-
le

Zeitschrift für Kreislaufforschung

Darmstadt 13/14 Juil. 1956 pp. 499-503

GRADENIGO G.

Missbildungen der Ohrmuschel
Arch.f.Ohrenheilk 34 281 1892

GRANRUND H.

On the Etiology of Dysostosis Mandibulo
Facial
Acta Ped. 1953 42 n° 6 pp. 499-505

GRIMAUD et WAYOFF

Pathogénie des dysplasies de l'oreille
externe
Journal Français d'O.R.L. et Chirurgie
Max.Fac. V. I Janv.-Fév. 1956 pp. 15-26

GRONVALL H. et OLSON

Dysostosis Mandibulo Facial ; Report of
a case
Acta Opht. 31 1953 pp. 245-52

HAGVET J.

Communication personnelle au Prof.
Franceschetti

HAHNE A.

Ueber fistula auris congenita
Thèse Goettingen 1889

HALBERG G.P. et PAUNESSA

Incomplete form Mandibulo Facial Dysos.
Brit. J.Opht. 33 Nov. 1949

HARRISON

Treacher Collin's Syndrome
British J.Plast. Surg. 2 janv. 1951

HARMAN B.

Multiple anomalies in a child
Tr.Opht.Soc.U.K. 24 325 1904

HARTMANN A.

Compte rendu du IVème Congrès Int.
d'Otologie
Bruxelles 1889 p. 15 cité par Gradenigo

HENRI-FISCHER

Les dysmorphies congénitales cranio-
faciales et leurs syndromes cliniques
Paris Vigot Frères 1929

HEUSINGER C.F.

Hals-Kiemen Fisteln von noch nicht
beobachteter form
Virchow's Arch. 29 358 1864

HIRCH C.

Ueber Eukanthoschisis und osaderer
angeborene anomalien des Auges
Klin.Monatsbl. f. Augenh. 50 1 1912

HOVELS O.

Zur Systematik der Missbildungen des
1. Visceral-bogens unter besonderer
Berücksichtigung der Dysostosis Mandi-
bulo-facialis
Zeit für Kinderheil. 73 1953 pp. 532-67

Zur pathogenese der Missbildungen des
1 Visceral-bogens
Zeit. Kinderheil. 73 1953 pp. 368-88

JONES et WEN

Development of the external ear
Am.Journ.Anat. 68 525 1934

KAZANJIAN V.A.

Intern.J. of Orthodont. 22 259-282
1936

KEITH A.

Concerning the origine and nature of
certain malformations of face, head
and foot
Brit.J.of Surgery 28 173 1940

KEIZER D.P.R.

Dysostosis mandibulo-facialis (Franceschetti-Zwahlen)

Nederl. Tijdschr. Geneesk 94 1195 1950

KINDRED J.E.

Inheritance of a pit in the skin of left ear

J.Hered. 12 366 1921

KLEIN D.

Dysostose mandibulo-faciale

Pratique odonto-stomatologique 1954

n° 487-490 pp. 1-8 Genève.

KNAPP A.

Compte rendu du IVème Congrès international d'Otologie

Bruxelles 1889 p. 18

KOMAI I.

Pedigrees of hereditary diseases and

abnormalities found in the Japanese race

Kyoto Japan 1934

LABOUCARIE P. et GAYRAL J.

Arc.Ophtalmo. 9 620-21 1941

LANNELONGUE et MENARD

Affections congénitales

Paris Asselin et Houzeau 1891 tome I

LANNELONGUE O.M. et ACHARD Ch.

Traité des kystes congénitaux

Paris Asselin et Houzeau 1886

LAPLANE R. et MENNAA

Un cas de dysostose mandibulo-faciale de Franceschetti

Soc. de Péd. de Paris 21 oct. 1952

Arch.Fr. de Pédiat. 1953 10-6 pp. 79-

82

LIEVRE J.A.

Dysostose mandibulo-faciale
Ligue Française contre le Rhumatisme
Séance du 18 nov. 1953 Semaine des
Hôpitaux 30ème année N° 4 1954 p. 224

MILLER et MOORE

Fistula auris congenita
A.M.A. Arch. of Otolaryng. 51 247 1951

Mc ENERY et BRENNEMANN

Multiple Facial Anomalies
J.Pédiat. 11 468 1937

MANN I.

Deficiency of the Malar Bones with
Defect of the Lower Lids, with Notes of
a similar Case, Treatment and sugges-
tions by T. Pomfret-Kilner
Brit.J.Opht. 27 13 1943

Mc NEIL et WINTER-WEDDERBURN

Choanal Atresia : a manifestation of
Treacher Collin's Syndrome
J.Lar-Otol. June 1953 67 pp. 365-69

NAGER

L'oreille dans la maladie de Crouzon
Bull. Acad. Médecine 116 349 1936

NAGER F.R. et de REYNIER J.P.

Das gehörorgan bei den angeborenen
Kopfuniosbildungen Practica O.R.L. 10
suppl. 1 1948

PIRES DE LIMA et MONTEIRO

Arg. de Anat. e Antrop. 8 185 1923

REZZONICO G.

Die dysostosis mandibulo-facialis
Thèse Méd. Zurich 1952

ROUSSEAU R. (Angers)

Dysostose mandibulo-faciale avec dermoï-
de de la cornée (Syndrome de Franceschetti)
Revue d'O.N.O. 27 4 1955 pp. 220-29

ROUSSEL F.

Contribution à l'étude de la dysostose
mandibulo-faciale
Ann. d'Oculistique 184 788-802 1951

SANVENERO-ROSSELLI G.

Una clinica di chirurgia Plastica
Plastica Chirurg. 17 Fasc. 3 184 1940

SCHACHEER M.

Dysostose mandibulo-faciale : à propos
d'une observation familiale
Acta Genet.Méd. et Gemll. 312 mai 1954

SJOGRENT et LARSSON T.

Microphthalmos and anophthalmos with or
without coincident cligophrenia.
Acta Psychiatrica et Neurologica
supp. 56 Monksguard Copenhagen 104 1949

TREETER G.

Development of the Auricle in the human
embryo
Carnegie Contrib. to Embryo 14 111 1922

SWAITH et LEWIS

Plastic a reconstructive
Surgery 4 204 1949

TRANOS L.

Mandibulofacial Dysostosis associated
with Dermolipoma of the conjunctiva
Amer.J.Opht. 37 3 march 1954 pp. 354-9

VAUTRIN-GARDINIER Maurice

Dysostose mandibulo-faciale. Syndrome
de Franceschetti
Le Nourrisson 1957 nov-déc. 45ème année
N° 6 pp. 257-277 (Biblio.)

VAN-LING A. et HENNEBERT

Atrophie (colobome) des paupières inférieures, des oreilles et du maxillaire inférieur

Bull.Soc.Belge Ophtalm. 73 1956 51

WAARDENBURG P.J.

Eine merkwürdige Kombination von angeborenen Missbildungen : doppelseitiger Hydrophthalmos verbunden mit Akrokephalosyndaktylie, Herzfehler, Pseudochromophroditismus und anderen abweichungen

Klin. MBL Angeheilk 92 29 1934

WAYEURNÉ S.

Mandibulofacial Dysostosis in an African Infant Arch. Dis.Childhood 1953 28 N° 138

WEYERS H.

Mandibulofacial Dysostosis : new syndrome of multiple aberrations

Acta Paed. 40 1951 pp. 146-164

WRIGHT S.

On the genetics of subnormal development of the head (otocephaly) in the guinea-pigs

Genetics 19 471 1934

WRIGHT S. et K. WAGNER

Types of subnormal development of the head from inbred strains of guinea pigs and their bearing on the classification and interpretation of vertebrate monsters

Amer.J.of Anat. 54 383 1934

WOLFF E.

Arch. d'Anat. 18 229 1934

ZWAHLEN P.

Thèse Genève 1944 n° 1826

